

пациентов. Диарея в преобладающем большинстве случаев ( $91,7 \pm 8,5\%$ ) наблюдалась менее 5 раз в сутки, только у  $8,3 \pm 3,5\%$  пациентов стул был более частым. При этом гемоколит наблюдался у  $29,2 \pm 5,5\%$  пациентов. При УЗИ органов брюшной полости у  $16,7 \pm 5,2\%$  пациентов отмечались увеличенные мезентеральные лимфатические узлы, у  $29,2 \pm 6,7\%$  пациентов была выявлена гепатомегалия, у  $12,5 \pm 4,5\%$  пациентов наблюдалось увеличение селезенки. Изменения в общем анализе крови в виде лейкоцитоза наблюдалось у  $35,7 \pm 4,8\%$  пациентов, нейтрофилез регистрировался у  $25,0 \pm 6,4\%$  пациентов, повышение СОЭ - у  $35,7 \pm 6,8\%$  пациентов.

Полученные данные указывают на то, что среди госпитализированных пациентов с бактериальной кишечной инфекцией в настоящее время наибольшую долю составляет сальмонеллез ( $36,9-58,5\%$ ). Доля кампилобактериоза не превышает 6-9%, что указывает на недостаточно качественную диагностику этой инфекции, учитывая общие с сальмонеллезом источники инфекции, факторы и пути передачи. Настораживающим фактором является рост госпитализаций по поводу *Clostridium difficile*-ассоциированной диареи ( $3,8-5,9\%$ ).

#### **Литература:**

1. World Health Organization Estimates of the Global and Regional Disease Burden of 22 Foodborne Bacterial, Protozoal, and Viral Diseases, 2010: A Data Synthesis / M. D. Kirk [et al.] // PLoS Med. – 2015 Dec. – Vol. 12(12). – P. e1001921.
2. Evolving public health approaches to the global challenge of foodborne infections / R. V. Tauxe [et al.] // Int J Food Microbiol. – 2010. – №139 Suppl 1:S16–28.
3. Aetiology-specific estimates of the global and regional incidence and mortality of diarrhoeal diseases commonly transmitted through food / S. M. Pires [et al.] // PLoS ONE. – 2015. – № 10 – P.142–149.

## **СРАВНИТЕЛЬНАЯ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ИЗОЛЯТОВ *S. AUREUS*, ВЫДЕЛЕННЫХ В ХИРУРГИЧЕСКИХ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ОТДЕЛЕНИЯХ**

***Жильцов И.В., Вылевко М.В.***

УО «Витебский государственный медицинский университет»

**Актуальность.** *S. aureus* прочно удерживает одно из первых мест по частоте вызываемых им госпитальных инфекций; помимо этого, *S. aureus* нередко вызывает различные внегоспитальные инфекции - острый гнойный тонзиллит, пневмонии, микст-бронхиты, гнойный отит, рожистое воспаление и т.д. Смертность от стафилококковых инфекций колеблется в широких пределах. Нелеченый сепсис, вызванный *S. aureus*, характеризуется летальностью, превышающей 80%. Коэффициент летальности от

стафилококкового синдрома токсического шока составляет 3-5% [1]. Чаше всего (в ~78% случаев) для лечения инфекций, вызванных грам(+) кокками, используют антибиотики бета-лактаминового ряда. Золотистый стафилококк обладает двумя различными механизмами устойчивости к данным антибиотикам - он способен продуцировать бета-лактамазы, а также изменять структуру своих пенициллин-связывающих белков, снижая их сродство к бета-лактамам, что приводит к формированию т.н. метициллинорезистентности - полной либо почти полной перекрёстной устойчивости ко всем бета-лактамам одновременно. В течение 40 последних лет MRSA-инфекция стала эндемична для большинства лечебных учреждений всего мира. Смертность среди пациентов с бактериемией MRSA выше, чем среди пациентов с бактериемией MSSA [2, 3]. Соотношение различных механизмов устойчивости к антибиотикам у внегоспитальных и госпитальных штаммов *S. aureus* практически не изучалось отечественными учёными, а количество подобных исследований весьма ограничено, и все они датируются концом 90-х - началом 2000 гг., ввиду чего актуальность их в настоящий момент сомнительна.

Объектом исследования являются клинические изоляты *S. aureus*, выделенные от пациентов, получавших стационарное лечение на базе УЗ «Витебская областная клиническая инфекционная больница» («терапевтические изоляты», n=82) и отделений гнойной хирургии и ОРИТ УЗ «Витебская областная клиническая больница» («хирургические изоляты», n=111) в 2016-17 гг.

**Цель.** Выявить особенности устойчивости к антибиотикам бета-лактаминового ряда у клинических изолятов *S. aureus*, выделенных в различных стационарах, а также сформулировать рекомендации по эмпирической этиотропной терапии, назначаемой пациентам со стафилококковыми инфекциями.

**Методы:** бактериологический метод, диско-диффузионный метод, метод определения бета-лактамазной активности бактериальной взвеси с помощью тест-системы «БиоЛактам», статистический, аналитический методы.

**Результаты.** Подавляющее большинство изолятов золотистого стафилококка, независимо от их происхождения, оказались устойчивы к антибиотикам из группы пенициллинов, таким, как аминопенициллины и бензилпенициллин: 80,6% (95% ДИ: 71,1-90,1) «терапевтических» изолятов и 73,2% (95% ДИ: 63,6-82,8) «хирургических» изолятов оказались устойчивы к бензилпенициллину.

Очень малая часть «терапевтических» изолятов *S. aureus* оказалась устойчивой к защищенным пенициллинам. В частности, к комбинации амоксициллина и клавулановой кислоты были устойчивы 5,4% изолятов (95% ДИ: 1,2-4,2). 31,4% (95% ДИ: 16,1-46,8) и 34,0 (95% ДИ: 20,5-47,6) «хирургических» изолятов были устойчивы к амоксициллину/ клавуланату и пиперациллину/ тазобактаму, соответственно. Ни у одного из

«терапевтических» изолятов *S. aureus* не была выявлена устойчивость к цефалоспорином 3-го поколения: цефотаксиму и цефтазидиму. Из изученных нами «хирургических» изолятов всего 36,8% (95% ДИ: 26,0-47,7) оказались устойчивыми к цефтазидиму.

В ходе исследования сравнивалась частота встречаемости штаммов метициллин-резистентных золотистых стафилококков (MRSA) среди «терапевтических» и «хирургических» изолятов. Среди «терапевтических» изолятов не было выявлено ни одного MRSA, а среди «хирургических» изолятов распространённость MRSA составила 30,5% (95% ДИ: 20,5-40,5). Эти данные подтверждаются многочисленными исследованиями о росте распространённости MRSA в хирургических и реанимационных отделениях. Разница между распространённостью MRSA среди «терапевтических» и «хирургических» изолятов *S. aureus* являлась статистически значимой ( $p < 0,05$ , критерий Chi-квадрат).

Почти все «терапевтические» изоляты *S. aureus* (93,3%, 95% ДИ: 77,8-100,0) не проявляли бета-лактамазной активности, за исключением двух, обладающих средней и низкой бета-лактамазной активностью, соответственно. В то же время 6 «хирургических» изолятов *S. aureus* проявляли высокую бета-лактамазную активность, хотя и в данном случае большая часть обследованных нами клинических изолятов - 34,4% (17,9-50,8) не обладала бета-лактамазной активностью. Среднюю и низкую бета-лактамазную активность проявляли 9 и 5 «хирургических» изолятов *S. aureus*, соответственно.

У «хирургических» изолятов чаще наблюдалась высокая бета-лактамазная активность (корреляция средней силы,  $R = 0,538$ ;  $p = 0,0006$ ). Имеется корреляция средней силы между бета-лактамазной активностью и длительностью госпитализации и лихорадочного периода, что может указывать на более тяжелое течение заболевания, если его вызывает микроорганизм с более высоким уровнем продукции бета-лактамаз. Пациенты, у которых были выделены «хирургические» изоляты *S. aureus*, дольше находились на стационарном лечении, у них была более выраженная анемия, более высокие показатели СОЭ, более длительный лихорадочный период, чаще встречались MRSA.

Выявлены также корреляции средней силы между наличием устойчивости клинических изолятов *S. aureus* к оксацилину и длительностью госпитализации ( $R=0,353$ ;  $p=0,00008$ ), продолжительностью лихорадки ( $R=0,375$ ;  $p=0,0002$ ) и диареи ( $R=0,334$ ;  $p=0,005$ ).

#### **Выводы.**

1. Подавляющее большинство клинических изолятов золотистого стафилококка, независимо от их происхождения, оказались устойчивы к антибиотикам из группы пенициллинов;

2. Очень малая часть «терапевтических» изолятов *S. aureus* оказалась устойчивой к ингибитор-защищенным пенициллинам. Ни у одного из подобных изолятов не было выявлено устойчивости к цефалоспорином 3-

го поколения, и ни один из них не являлся MRSA;

3. Среди «хирургических» изолятов *S. aureus* частота MRSA составила 30,5%, что подтверждает данные многочисленных исследований о росте распространенности MRSA в хирургических и реанимационных отделениях;

4. Для эмпирической антибактериальной терапии терапевтических инфекций, вызванных золотистыми стафилококками, рекомендовано использование ингибитор-защищенных пенициллинов и цефалоспоринов 3-го поколения;

5. У «хирургических» изолятов *S. aureus* достаточно часто встречалась устойчивость к ингибитор-защищенным пенициллинам и цефалоспорином третьего поколения. Соответственно, для эмпирической антибактериальной терапии хирургических и реанимационных стафилококковых инфекций необходимы антибиотики резерва с избирательной антистафилококковой активностью, например, гликопептиды, липопептиды или оксазолидиноны;

6. У 65,6% «хирургических» изолятов *S. aureus* была выявлена достаточно высокая бета-лактазная активность. При этом способность к продукции бета-лактамаз такими изолятами *S. aureus* статистически значимо коррелирует с уровнями их устойчивости к оксациллину и цефтазидиму, что косвенно указывает на возможность того, что по крайней мере часть (~40%) указанных бета-лактамаз может являться БЛРС. При этом почти у всех «терапевтических» изолятов *S. aureus* наблюдалось отсутствие бета-лактазной активности.

#### **Литература:**

1. Management of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections / J. Garau [et al.] // *Clinical Microbiology and Infection*. – 2009 Feb. – № 2. – Vol. 15. – P. 125–126.
2. Cunha, B. A. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: clinical manifestations and antimicrobial therapy / B. A. Cunha // *Clin. Microbiol. Infect.* – 2005. – Vol. 4, № 11. – P. 33–42.
3. Ratnaraja, N. V. D. V. Current challenges in treating MRSA: what are the options? / N. V. D. V. Ratnaraja, P. M. Hawkey // *Expert Rev. Anti. Infect. Ther.* – 2008. – Vol. 5, № 6. – P. 601–618.

## **СРАВНЕНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ СТАНДАРТНЫХ СХЕМ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ**

***Жильцов И.В., Рачевский А.Н.***

**УО «Витебский государственный медицинский университет»**

**Актуальность.** По состоянию на 1 апреля 2017 г. в Республике Беларусь зарегистрировано 22827 случаев ВИЧ-инфекции, количество